



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE  
CAMPUS PROF. ANTÔNIO GARCIA FILHO  
DEPARTAMENTO DE MEDICINA DE LAGARTO**

**CAMILA BATISTA FERREIRA  
LUCÉLIA COSTA ANDRADE**

**PERFIL CLÍNICO DAS CRIANÇAS COM CARDIOPATIAS CONGÊNTAS  
ASSOCIADAS A SÍNDROMES ASSISTIDAS NUM AMBULATÓRIO DE  
REFERÊNCIA**

**Lagarto – SE  
2018**

**CAMILA BATISTA FERREIRA  
LUCÉLIA COSTA ANDRADE**

**PERFIL CLÍNICO DAS CRIANÇAS COM CARDIOPATIAS CONGÊNITAS  
ASSOCIADAS A SÍNDROMES ASSISTIDAS NUM AMBULATÓRIO DE  
REFERÊNCIA**

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao Departamento de Medicina do Campus Prof. Antônio Garcia Filho da Universidade Federal de Sergipe como requisito parcial para obtenção do Bacharelado em Medicina.

**Orientador:** Prof<sup>ª</sup> Dr<sup>ª</sup> Adriana Barbosa de Lima  
Fonseca

**Co-orientador:** Dr<sup>ª</sup> Michelle Loyola Ferreira

**Lagarto – SE  
2018**

**CAMILA BATISTA FERREIRA  
LUCÉLIA COSTA ANDRADE**

**PERFIL CLÍNICO DAS CRIANÇAS COM CARDIOPATIAS CONGÊNTAS  
ASSOCIADAS A SÍNDROMES ASSISTIDAS NUM AMBULATÓRIO DE  
REFERÊNCIA**

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao Departamento de Medicina do Campus Prof. Antônio Garcia Filho da Universidade Federal de Sergipe como requisito parcial para obtenção do Bacharelado em Medicina.

**Orientador(a):** Prof<sup>ª</sup> Dr<sup>ª</sup> Adriana Barbosa de Lima Fonseca

**Co-orientador(a):** Dr<sup>ª</sup> Michelle Loyola Ferreira

Aprovado em: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

**BANCA EXAMINADORA**

---

Orientador(a): Adriana Barbosa de Lima Fonseca

---

1º Examinador: Emerson de Santana Santos

---

2º Examinador: Marco Aurélio de Oliveira Góis

**PARECER**

---

---

---

---

---

---

## RESUMO

Doenças congênitas do coração (DCC) são um dos defeitos congênitos mais comuns. Sabe-se que anormalidades cromossômicas, distúrbios mendelianos e associações de malformação podem estar presentes em pacientes com DCC. As malformações extracardíacas podem trazer maior risco de morbidade e mortalidade a essas crianças com DCC. Esclarecer quais defeitos e síndromes estão associados à DCC é uma ferramenta essencial para avaliar o manejo adequado, determinar os riscos de recorrência e orientar as expectativas para a eficácia das estratégias de prevenção e tratamento. Trata-se de um estudo retrospectivo no qual foram analisados prontuários de crianças e adolescentes portadores de síndromes genéticas atendidas no ambulatório de cardiologia pediátrica do Hospital Universitário Federal de Sergipe nos últimos 10 anos. Foram avaliados 345 prontuários dos quais 37,6% são portadores de síndromes e destes 46% apresentavam cardiopatias congênitas. A síndrome mais comumente encontrada foi a síndrome de Down (18,3%), sendo associada a defeitos do septo atrioventricular, comunicação interatrial (CIA), comunicação interventricular (CIV), persistência do canal arterial (PCA), cardiopatias essas que já foram associadas a essa síndrome em estudos anteriores. A segunda síndrome mais comum (4,6%) e a que mais reforçou as informações colhidas na revisão literária foi a síndrome de Marfan cuja maioria é portadora de Prolapso de Valva Mitral.

**Palavras-Chave:** cardiopatias congênitas. malformação congênica. síndromes

## **ABSTRACT**

Congenital heart disease (CHD) is one of the most common birth defects. It is known that chromosomal abnormalities, Mendelian disorders and associations of malformation may be present in patients with HCV. Extracardiac malformations may present a higher risk of morbidity and mortality in these children with HCV. Clarifying which defects and syndromes are associated with CHD is an essential tool for assessing appropriate management, determining the risks of recurrence, and guiding expectations for the effectiveness of prevention and treatment strategies. This is a retrospective study in which records of children and adolescents with genetic syndromes attended at the pediatric cardiology outpatient clinic of the Federal University Hospital of Sergipe were analyzed. A total of 345 records were evaluated, of which 37.6% had syndromes and 46% had congenital heart diseases. The most commonly found syndrome was Down's syndrome, being associated with atrioventricular septal defects, CIA, CIV, PCA, heart diseases that have been associated with this syndrome in previous studies. The second most common syndrome and the one that most strengthened the information collected in the literary review was Marfan syndrome, since most of them are carriers of Mitral Valve Prolapse.

**Keywords:** Congenital heart diseases. Congenital malformation. syndromes

## SUMÁRIO

	Pág.
1 REVISÃO DA LITERATURA.....	08
2. ARTIGO.....	12
3 REFERÊNCIAS.....	31
ANEXO A – NORMAS DA REVISTA.....	33
ANEXO B – DECLARAÇÃO DE APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA COM SERES HUMANOS.....	40

## 1 REVISÃO DA LITERATURA

As anomalias congênitas são defeitos físicos ou mentais que podem ser observados ao nascimento. Tais alterações afetam 3% dos nascidos, podem ser hereditárias e ser classificadas em (RODINI, 2013):

- Malformações: hereditária e têm causa genética;
- Disrupções: causa exógena e afetam o embrião. Não são hereditárias, pois seus genótipos estão intactos;
- Deformações: causa exógena e acometem o feto. Não são hereditárias e podem ter origem em um fator mecânico.

Além dessa classificação, anomalias congênitas podem ser divididas em anomalias isoladas quando ocorrem sozinhas, e associadas quando se associam a outros defeitos fazendo parte de espectro sindrômico (GORLIN, 1990). A definição de síndrome corresponde a um conjunto de anomalias congênitas cujo fator etiológico é comum e pode envolver genes, cromossomos ou ambiente (OPTIZ, 1984).

Malformações são detectadas em 3 a 5% dos recém-nascidos, e constituem a causa mais importante de morte na primeira infância em países desenvolvidos. No Brasil, em 2008 responderam por 19% da mortalidade em menores de um ano, se configurando a segunda causa de morte nessa faixa etária (ROSA et.al, 2013). As anomalias cardíacas são as anomalias congênitas mais frequentes afetando aproximadamente 1% dos nascidos vivos (CERNACH, 2012). De acordo com o DATASUS, em Sergipe, entre 2010-2014, nasceram 1603 crianças com anomalias congênitas, das quais 43 crianças apresentaram malformações congênitas do aparelho circulatório. As principais causas desses defeitos podem ser resumidas em agentes ambientais e causas genéticas. Nos dias atuais maior importância tem sido dada a interação desses dois fatores (CERNACH, 2012).

Agentes ambientais, incluindo teratógenos químicos, agentes infecciosos e algumas doenças maternas quando em contato com o embrião em desenvolvimento, causam, de modo claro, defeitos cardíacos. O diabetes pré-gestacional altera a expressão de genes regulatórios



importantes para septação do trato da via de saída do coração, modificando o desenvolvimento cardíaco fetal. A suscetibilidade fetal à Doença Cardíaca Congênita (DCC) pode ser aumentada por infecções virais, como o vírus da rubéola, o uso de álcool e outros teratógenos. Por outro lado, o controle glicêmico materno, de quadros febris e do uso de medicamentos podem favorecer o desenvolvimento normal do coração (CERNACH, 2012).

Segundo Mitchell e cols., cardiopatia congênita é uma malformação anatômica grosseira do coração ou dos grandes vasos intratorácicos, que apresentam real ou potencial importância funcional (RIVERA et al., 2007).

As causas genéticas dos defeitos cardíacos congênitos são anomalias cromossômicas, doenças monogenéticas, nas quais os defeitos cardíacos são comuns e são associadas a outros defeitos constituindo as síndromes malformativas, e herança complexa ou multifatorial.

Anormalidades extracardíacas são frequentes em pacientes com cardiopatia congênita e portadores dessas alterações podem apresentar um risco maior de morbimortalidade (ROSA et.al, 2013). Há relatos que 30% dos pacientes com DCC podem ter defeitos extracardíacos (KARANDE et. al, 2014). Em um estudo com pacientes com Síndrome de Down os tipos mais frequentes de anomalias associadas foram as do sistema digestivo, músculo esquelético, urinário e respiratório (STOLL et al, 2015). No entanto, há variações dessas anomalias associadas entre diferentes estudos (STOLL et al, 2015).

As aneuploidias com trissomia do cromossomo 21 ou a síndrome de Turner (monossomia do cromossomo X) estão associadas a defeitos cardíacos congênitos e representam 10% de todas as DCC que afetam o recém-nascido (CERNACH, 2012).

Os defeitos cardíacos congênitos são comuns em muitas síndromes e na maioria delas constitui a principal causa de morte entre os recém-nascidos. Entre as síndromes podemos destacar:

- Trissomia do 18 ou síndrome de Edwards: há acometimento de múltiplos órgãos e descrição de mais de 130 anomalias diferentes, mas nenhuma delas é dita patognomônica da trissomia do 18 (ROSA et al., 2013). As cardiopatias são

consideradas quase universais e as mais comuns são defeitos do septo ventricular e ducto arterioso patente (CERNACH, 2012).

- Síndrome da deleção 22q11.2 ou síndrome de DiGeorge ou velocardiofacial: há relatos de mais de 180 achados clínicos, tanto físicos quanto comportamental, mas não existe manifestação patognomônica ou obrigatória para a síndrome (ROSA, et al., 2009). Também se associa a DCC, principalmente do tipo conotruncal (que envolve as vias de saída do coração). Esses defeitos representam a principal causa de morte nesses indivíduos. A presença de lesões cardíacas de alto risco, tais como tetralogia de Fallot, atresia pulmonar, defeito ventricular septal e interrupção do arco aórtico, por si só, já indicam pesquisa de microdeleção 22q11.2 (CERNACH, 2012).
- Síndrome de Turner: é a anormalidade cromossômica mais comum em mulheres. As características clássicas são baixa estatura, disgenesia gonadal, linfedema e dismorfismos característicos. A valva mais comumente envolvida nessa malformação é a aórtica bicúspide, podendo, geralmente, ser isolada ou associada à coarctação da aorta (PIACENTINI et. al, 2007).
- Síndrome de Down (trissomia do cromossomo 21): a cardiopatia congênita é o defeito mais comum e corresponde à principal causa de morte nos dois primeiros anos de vida, seguida pela infecção respiratória e pelas malformações gastrointestinais. A anomalia mais relatada é o defeito do coxim endocárdico (defeito do septo atrioventricular) (JÚNIOR, et al., 2011). Outros tipos de defeitos descritos são comunicação interventricular, tetralogia de Fallot, dupla via de saída do ventrículo direito (CERNACH, 2012).
- Síndrome de Marfan: apresenta como principais alterações cardiovasculares a ectasia ânulo-aórtico e o prolapso valvar mitral. Em um estudo com crianças portadoras de Marfan a causa de morte foi cardiovascular em 93% dos casos, devido principalmente à ruptura, dissecação ou insuficiência aórtica. (LOPEZ, et al., 2005). A expectativa de vida é em torno de 32 anos, sendo determinada pela gravidade do envolvimento cardiovascular, entretanto o tratamento clínico e cirúrgico pode aumentar a sobrevida para 72 anos (CIPRIANO et al, 2011).

- Síndrome de Noonan: possui extensa variabilidade fenotípica e se caracteriza pelo dismorfismo facial, cardiopatia congênita e baixa estatura (MALAQUIAS, et al., 2008). As cardiopatias mais comuns são estenose pulmonar, cardiomiopatia hipertrófica, defeitos de septo atrioventricular e coarctação de aorta (CERNACH, 2012).
- Síndrome de CHARGE: apresenta um conjunto de achados que podem ser resumidos em coloboma, cardiopatia congênita, atresia de coanas, atraso no crescimento e/ou desenvolvimento, anomalias genitais, anomalias do ouvido. Está associada à uma variedade de cardiopatias como anomalias da região conotruncal, lesões obstrutivas do lado esquerdo do coração, canal arterial persistente isolado e defeitos septais (CERNACH, 2012). Um defeito esperado nesses pacientes é o defeito do septo atrioventricular parcial que se caracteriza por defeito de septo atrial combinado com uma fenda valvar mitral e, ocasionalmente, uma fenda valvar tricúspide. A complicação pós-operatória mais comum é a arritmia e a mais temida é o bloqueio atrioventricular total (FARIA et al., 2010).
- Síndrome de Patau (trissomia do cromossomo 13): tem como principais características microftalmia, microcefalia, fendas labiais e/ou palatinas e polidactilia pós-axial. Cerca de 80% apresentam anomalias cardíacas como comunicação interventricular e coarctação da aorta (CERNACH, 2012).
- Síndrome de Holt-Oram: surge ao redor da quarta a quinta semanas de vida embrionária (VIEIRA et al., 2011). Todos apresentam malformação do raio radial (polegar trifalângico, ausente ou hipoplásico e/ou agenesia ou hipoplasia radial) e 75% dos indivíduos acometidos apresentam defeitos de septação atrial, sendo o mais frequente o ostium secundum, mas outros tipos podem aparecer (CERNACH, 2012).

Dessa forma, a confirmação de uma síndrome genética pode ser útil para *screening* preventivo e tratamento de complicações graves decorrentes de síndromes genéticas tais como, dilatação da aorta na síndrome de Marfan, cardiomiopatia hipertrófica na síndrome de Noonan e doença neuropsiquiátrica na microdeleção 22q11.2.

## 2 ARTIGO

### **PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DAS CRIANÇAS COM CARDIOPATIAS CONGÊNTAS ASSOCIADAS A SÍNDROMES ASSISTIDAS NUM AMBULATÓRIO DE REFERÊNCIA**

#### **Cardiopatias congênitas associadas a síndromes**

Lucélia C Andrade<sup>1</sup>, Camila B Ferreira<sup>1</sup>, Adriana B L Fonseca<sup>2</sup>, Michelle L Ferreira<sup>3</sup>.

- 1- Acadêmicas do curso de Medicina da Universidade Federal de Sergipe
- 2- Professora Doutora do departamento de medicina da Universidade Federal de Sergipe.
- 3- Cardiologista pediátrica do Hospital Universitário da Universidade Federal de Sergipe.

luceliandrade20@hotmail.com

camilabatista1989@hotmail.com

dra\_adrilima@yahoo.com.br

mlf\_loyola@yahoo.com.br

Plataforma Lattes do CNPq: <http://lattes.cnpq.br/4628472431983999>

<http://lattes.cnpq.br/2443219407259774>

<http://lattes.cnpq.br/3751914694542587>

<http://lattes.cnpq.br/7390270716062671>

Contribuição específica de cada autor:

Lucélia C Andrade: revisão bibliográfica, coleta de dados, tabulação dos dados, confecção do artigo.

Camila B Ferreira: revisão bibliográfica, coleta de dados, tabulação dos dados, confecção do artigo.

Adriana B L Fonseca: orientação e correção do artigo.

Michelle L Ferreira: co-orientação e correção do artigo.

Declaração de conflito de interesse: nada a declarar.

Instituição Vinculada ao trabalho: Hospital Universitário da Universidade Federal de Sergipe

Responsável pela correspondência e contatos pré-publicação: Lucélia Costa Andrade,

Calçadão Juviniiano de Carvalho, 390, Simão Dias-SE, (79)99815-2175,

luceliandrade20@hotmail.com

Contagem total das palavras do texto: 1449 palavras

Contagem total das palavras do resumo: 220 palavras

Número de tabelas: 1

Número de figuras: 2

## **Resumo**

**Objetivo:** Este estudo pretende associar as cardiopatias congênitas a síndromes nas crianças atendidas em um ambulatório de cardiologia de um Hospital Universitário.

**Métodos:** Trata-se de um estudo retrospectivo no qual foram realizadas revisão e análise de prontuários de crianças e adolescentes, entre 0 e 18 anos de idade, portadores de síndrome que foram atendidas no ambulatório de Cardiologia Pediátrica de um Hospital Universitário, no período de janeiro de 2008 a maio 2018.

**Resultados:** Foram avaliados 345 prontuários dos quais 37,6% são portadores de síndromes, e nove encontram-se em investigação. Dos síndrômicos, 46,1% apresentam cardiopatias congênitas.

**Conclusões:** Percebe-se no estudo que dos 60 pacientes síndrômicos cardiopatas, aproximadamente 52%, reforçam o que relata a literatura quando há associação entre cardiopatia e síndrome, ratificando algumas cardiopatias que já são esperadas, como nos casos da Síndrome de Marfan, na qual a mais comum é o Prolapso de Valva Mitral. A associação entre cardiopatia e síndromes é de suma importância, pois facilita o diagnóstico das cardiopatias e nos revela o que é mais prevalente em nosso Estado.

**Palavras-Chave:** Cardiopatias congênitas. Malformações congênitas. Síndromes

**Abstract**

**Objective:** This study intends to associate congenital heart diseases with syndromes in children attended at a cardiology outpatient clinic of a University Hospital.

**Methods:** This was a retrospective study in which the medical records of children and adolescents between 0 and 18 years of age, who had been treated at the pediatric cardiology outpatient clinic of the University Hospital in the last 10 years, from January 2008 to May 2018.

**Results:** A total of 345 medical records were evaluated, of which 37.6% are syndromes, and nine are under investigation. Of the syndromic, 46.1% have congenital heart diseases. **Conclusions:** In the study of the 60 patients with heart disease, about 52% reinforce what is reported in the literature when there is an association between heart disease and the syndrome, confirming some cardiac diseases that are already expected, such as Marfan syndrome, in which the most common is the Mitral Valve Prolapse. The association between heart disease and syndromes is of paramount importance, since it facilitates the diagnosis of heart diseases and reveals what is most prevalent in our State.

**Key words:** congenital heart diseases. Congenital malformation. Syndromes

## **Introdução**

Malformações são encontradas em 3 a 5% dos recém-nascidos e constituem a causa mais importante de morte na primeira infância em países desenvolvidos. No Brasil, em 2008 responderam por 19% da mortalidade em menores de um ano, se configurando a segunda causa de morte nessa faixa etária<sup>1</sup>. As anomalias cardíacas são as anomalias congênitas mais frequentes afetando aproximadamente 1% dos nascidos vivos<sup>2</sup>. De acordo com o DATASUS, em Sergipe, entre 2010-2014, nasceram 1603 crianças com anomalias congênitas, das quais 43 crianças apresentaram malformações congênitas do aparelho circulatório. As principais causas de defeitos podem ser resumidas em agentes ambientais e causas genéticas. Nos dias atuais maior importância tem sido dada a interação desses dois fatores<sup>2</sup>.

Segundo Mitchell e cols., cardiopatia congênita é uma malformação anatômica grosseira do coração ou dos grandes vasos intratorácicos, que apresentam real ou potencial importância funcional<sup>3</sup>.

As causas genéticas dos Defeitos Cardíacos Congênitos (DCC) são anomalias cromossômicas, doenças monogênicas, nas quais os defeitos cardíacos são comuns e são associadas a outros defeitos constituindo as síndromes malformativas, e herança complexa ou multifatorial<sup>2</sup>.

Anormalidades extracardíacas são frequentes em pacientes com cardiopatia congênita e portadores dessas alterações podem apresentar um risco maior de morbimortalidade<sup>1</sup>. Há relatos que 30% dos pacientes com DCC podem ter defeitos extracardíacos<sup>4</sup>. Em um estudo com pacientes com Síndrome de Down os tipos mais frequentes de anomalias associadas foram as do sistema digestivo, sistema musculoesquelético, sistema urinário e sistema respiratório<sup>5</sup>. No entanto, há variações dessas anomalias associadas entre diferentes estudos<sup>6</sup>.



As aneuploidias com trissomia do cromossomo 21 ou a síndrome de Turner (monossomia do cromossomo X) estão associadas a defeitos cardíacos congênitos e representam 10% de todos os DCC que afetam o recém-nascido<sup>2</sup>.

Os defeitos cardíacos congênitos são comuns em muitas síndromes e na maioria delas constituem a principal causa de morte entre os recém-nascidos. Dentre as síndromes podemos destacar:

Trissomia do cromossomo 18 ou síndrome de Edwards, Trissomia do 13 ou síndrome de Patau, Síndrome de DiGeorge ou velocardiofacial, Síndrome de Turner, Síndrome de Down, Síndrome de Marfan, Síndrome de Gaucher, Síndrome de Cri-du-chat, Síndrome de Kilppel-Feil, Síndrome de DiGeorge, Síndrome de Williams, Síndrome de CHARGE, Síndrome de Noonan.

Dessa forma, a confirmação de uma síndrome pode ser útil para *screening* preventivo e tratamento de complicações graves. Logo, esse estudo tem como objetivo realizar o perfil epidemiológico das crianças atendidas no ambulatório de Cardiologia Pediátrica do Hospital Universitário da Universidade Federal de Sergipe, para análise e comparação com os dados da literatura.

### **Métodos**

Trata-se de um estudo retrospectivo no qual foram realizadas revisão e análise de prontuários de crianças e adolescentes, entre 0 e 18 anos de idade, portadores de síndrome que foram atendidas no ambulatório de Cardiologia Pediátrica do Hospital Universitário da Universidade Federal de Sergipe, no período de janeiro de 2008 a maio de 2018.

Para o referido estudo não foi necessário o termo de consentimento livre e esclarecido assinado pelo responsável, sendo solicitada a dispensa desse documento conforme decidido em reunião realizada pelo Comitê de Ética em pesquisa envolvendo seres humanos do Hospital Universitário da Universidade Federal de Sergipe. Foi dada a garantia do sigilo que

assegure a privacidade dos sujeitos quanto aos dados confidenciais envolvidos nesta pesquisa (n° CAAE 2.587.209).

Os dados coletados foram tabulados e duplamente digitados em planilha do Windows Microsoft Excel Office 2013 e, para a análise estatística, foi utilizado o aplicativo científico SPSS 20.0. Quanto aos resultados, os mesmos foram expressos sob a forma de média, desvio-padrão (variáveis quantitativas) e frequência (variáveis qualitativas) e foram apresentados em formas de tabelas e gráficos.

O nível de significância adotado foi menor que 5% ( $p < 0,05$ ).

### **Resultados:**

Dos 345 prontuários analisados, 130 crianças são portadoras de síndrome e nove encontram-se em investigação. Desses, 85 apresentavam síndrome congênita pelo Zika vírus, uma síndrome da Rubéola Congênita, uma síndrome de Asperger, uma síndrome de Cushing ACTH dependente e 42 síndromes genéticas. Dos síndrômicos, 19,23% têm registro no prontuário da avaliação do geneticista e 10% têm resultados de cariótipo.

Em relação ao sexo 61,5% crianças são do sexo feminino e 38,5% masculino. A média de idade dessas crianças na admissão foi de 3,77 anos ( $DP \pm 0,98$ ), na 1° consulta com a cardiologista 4,89 anos ( $DP \pm 7,49$ ) e no momento da coleta foi de 8,03 anos ( $DP \pm 5,08$ ).

As principais síndromes genéticas encontradas foram: síndrome de Down (42,8%), Síndrome de Marfan (14,28%) e Síndrome de Turner (4,7%).

Foram encontrados quatro casos de consanguinidade, 100 não consanguíneos e 35 prontuários não constavam esta informação.

Em relação à cardiopatia, dos 139 pacientes, 11% apresentam história familiar de cardiopatia e 46% são cardiopatas, dos quais 91,7% são classificadas como acianóticas. As cardiopatias mais encontradas foram: Forame Oval Patente (FOP) (45%), Comunicação Interventricular (CIV) (18,3%), Persistência do Canal Arterial (PCA) (15%), Comunicação

Interatrial (CIA) (10%), conforme consta na tabela 01. Os outros pacientes (54%) tiveram consulta com a cardiologia para investigação de hipertensão arterial, sopro inocente, alterações no eletrocardiograma e avaliação pré-operatória.

De acordo com os registros, 129 crianças não apresentavam sintomatologia, sete apresentavam dispneia, duas cianose e uma síncope (gráfico 01).

Os pacientes submetidos a procedimento cirúrgico foram pacientes com síndromes genéticas, totalizando seis casos. Foram dois pacientes com Síndrome de Down para correção de CIV sendo realizado em um ventriculoseptoplastia (VSP) e no outro correção com PATCH de pericárdio bovino. Um paciente com síndrome de DiGeorge foi submetido a bandagem de ramos pulmonares. Duas crianças foram submetidas a ligadura do canal arterial, sendo uma portadora de síndrome da Rubéola Congênita e outra de síndrome Braquio-Oto-Renal. Foi realizada ortoplastia com ligadura de canal arterial em um paciente com síndrome de Turner. Todos esses continuam em acompanhamento no ambulatório de cardiologia pediátrica.

Os principais exames realizados para avaliação desses pacientes foram eletrocardiograma (ECG), ecocardiograma (ECO), radiografia de tórax e Holter, conforme gráfico 02.

### **Discussão:**

Analisando os resultados encontrados na pesquisa e comparando com os registros na literatura, podemos afirmar que dos dezoito pacientes atendidos no centro de referência em cardiologia pediátrica com Síndrome de Down, uma criança apresenta a principal cardiopatia relatada em estudos científicos - defeito do septo atrioventricular<sup>7</sup> - e onze delas apresentam cardiopatias já apontadas como Comunicação Interventricular e Tetralogia de Fallot<sup>2</sup>.

A principal cardiopatia relacionada à síndrome de Turner é a valva aórtica bicúspide associada à coarctação da aorta<sup>8</sup>. Entretanto, neste estudo, foi identificado apenas um

paciente portador de estenose pulmonar e um de estenose de valva mitral associada à coarctação da aorta, fato discordante do descrito na literatura.

A síndrome que apresentou maior convergência com a literatura foi a Síndrome de Marfan, na qual 83,3% apresentam prolapso de valva mitral<sup>9</sup>.

Os pacientes avaliados com as síndromes Cornélia de Lange, Alagille, Beckwith-Wiedemann, Mucopolissacaridose tipo I, VACTERL, não apresentam alterações cardiovasculares, apesar de já terem sido apontados na literatura associação com cardiopatias. As cardiopatias frequentemente citadas, associadas a tais síndromes são respectivamente: defeitos nos septos cardíacos<sup>10</sup>, estenose pulmonar<sup>11</sup>, cardiomegalia com resolução espontânea, doença valvar (em especial a mitral)<sup>12</sup>, defeito no septo ventricular<sup>13</sup>.

Outras síndromes que não foram encontradas na busca literária em associação com cardiopatia registrada são as síndromes Braquio-oto-renal, Stuger Weber, Gaucher, Asperger, Oro-facio-digital e Cushing ACTH dependente. Porém, neste estudo, foram encontrados respectivamente um paciente com Insuficiência aórtica, um com CIA, um com Insuficiência valvar tricúspide e um com CIV. Não foram encontradas cardiopatias nos pacientes portadores das duas últimas síndromes.

Na síndrome de DiGeorge, houve concordância com a literatura, a qual relata como principais cardiopatias as alterações do tipo conotruncal, ou seja, que envolve as vias de saída do coração<sup>2</sup>.

A alteração mais documentada na Síndrome de Ehlers Danlos foi o prolapso de valva mitral e ruptura aórtica<sup>14</sup>, condizente com o achado neste trabalho.

Outra síndrome condizente com a literatura foi a Síndrome de Cri-du-chat, visto que a mesma relata defeitos septais ventriculares e auriculares<sup>15</sup>.

Alterações como defeitos dos septos atrial e ventricular, persistência do canal arterial e defeito do canal atrioventricular são os mais frequentes encontrados nos estudos científicos

relacionados à Síndrome de Smith Lemli Optiz<sup>16</sup>. Neste trabalho, um dos dois pacientes estudados apresentou comunicação interventricular.

PCA, EP e CIV foram relatadas na Síndrome da Rubéola Congênita<sup>17</sup>. As cardiopatias encontradas nesta pesquisa foram estenose valvar, supra valvar pulmonar e estenose de tronco da pulmonar direita, reforçando o documentado na literatura.

A síndrome de Klippel-Feil apresenta como principal cardiopatia associada a comunicação interventricular<sup>18</sup>, sendo encontrada neste estudo a comunicação interatrial.

O paciente que apresenta as síndromes de Dandy-Walker e Edwards apresentou CIV, condizente com relatos na literatura, sobre a síndrome de Edwards, que alegam como cardiopatias mais comuns os defeitos do septo ventricular e ducto arterioso patente<sup>2</sup>.

A Síndrome congênita pelo Zika vírus foi a que apresentou, neste estudo, um maior número de crianças, tendo como principais alterações cardíacas o forame oval patente, a comunicação interventricular e a persistência do canal arterial. Porém, a maioria dos pacientes (67%) não apresenta cardiopatia. As cardiopatias mais relatadas na literatura associadas a essa condição clínica são comunicação interventricular, comunicação interatrial e persistência do canal arterial<sup>19</sup>.

Podemos perceber que a maioria das síndromes tem uma relação estabelecida com as mais diversas cardiopatias, visto que, aproximadamente 52% dos pacientes sindrômicos cardiopatas estudados reforçam a associação entre ambas. Trabalhos como estes reforçam os casos já relatados na literatura entre as cardiopatias congênitas e as síndromes, prezando pelo diagnóstico precoce e instituição da terapêutica adequada com o intuito de diminuir a morbimortalidade das crianças afetadas.

**Agradecimentos:**

Agradecemos primeiramente a Deus pelo dom da vida. Aos nossos pais, professores, familiares e amigos pelo cuidado e apoio prestados.

### Referências bibliográficas

1. Rosa, RCM; Rosa, RFM; Zen, PRG; Paskulin, GA. Cardiopatias congênitas e malformações extracardíacas. *Rev. paul. pediatr.* [online]. 2013, vol.31, n.2, pp.243-251. ISSN 0103-0582.
2. Cernach MCSP. Genética das cardiopatias congênitas. In: Croti UA, Mattos, SS, Pinto Jr. VC, Aiello VD, Moreira VM. *Cardiologia e cirurgia cardiovascular pediátrica*. 2º ed. São Paulo: Roca; 2012. p.47-56.
3. Rivera, IR; Silva, MAMS; Fernandes, JMG; Thomaz, ACP; Soriano, CFR; Souza, MGB. Cardiopatia congênita no recém-nascido: da solicitação do pediatra à avaliação do cardiologista. *Arq. Bras. Cardiol.* [online]. 2007, vol.89, n.1, pp.6-10. ISSN 0066-782X.
4. Karande, S; Patil ,V; Kher, A; Muranjan, M. Extracardiac Birth Defects in Children with Congenital Heart Defects. *Indian Pediatr*, 2014 May; 51 (5): 389-91.
5. Stoll, C; Dott, B; Yves, A; Roth, M. Associated noncardiac congenital anomalies among cases witch congenital heart defects. *European journal of Medical Genetics* 58 (2015) 75-85.
6. Stoll, C; Dott, B; Yves, A; Roth, M. Associated congenital anomalies among cases with Down syndrome. *European journal of Medical Genetics* 58 (2015) 674-680.
7. Júnior, HLB; Guedes, SS; Noronha, FL; Júnior ,TJS. Prevalência de cardiopatia em crianças com síndrome de Down de Juiz de Fora e região. *HU Revista, Juiz de Fora*, v.37, n.2, p. 147-153, abr/jun.2011.
8. Piacentini, G; Digilio, MC; Sarkozy, A; Placidi, S; Dallapiccola ,B; Marino, B. Genetics of congenital heart diseases in syndromic and non-syndromic patients: new advances and clinica implications. *Journal of Cardiovascular Medicine*, 2007, vol 8, N° 1.
9. Lopez, VMO; Perez, ABA; Moisés, VA; Gomes, L; Pedreira, PS; Silva, CC; et.al. Avaliação clínico-cardiológica e ecocardiográfica, seqüencial, em crianças portadoras da

síndrome de Marfan. *Arq. Bras. Cardiol.* [online]. 2005, vol.85, n.5, pp.314-318. ISSN 0066-782X.

10. França, DCC; Biancadirni, A; Pinheiro, ES; Aburad, AT; Aguiar, SMHA. Características clínicas, morfológicas e genéticas da síndrome de Cornélia de Lange. *Revista Odontológica de Araçatuba*, v.30, n.1, p. 55-58, Janeiro/Junho, 2009.

11. Torre, CP; Lessa, FCR; Borsatto, MC; Diaz-Serrano, KV; Queiroz, AM. Síndrome de Alagille: relato de caso. *Rev Inst Ciênc Saúde*. 2006; 24(2): 149-53

12. Gomes, BSD, Nóbrega, CEB; Medeiros, PFV; Medeiros, IAMC; Pordeus, ACB. Manifestações cardíacas em pacientes com mucopolissacaridose IV. *Revista Brasileira de ecocardiografia e imagem cardiovascular* 2011, 24(1): 88-92.

13. Perini, D; Salm, L; Lobe, MCS. Deficiência de hormônio de crescimento em um paciente com síndrome de VACTERL. *Revista da AMRIGS, Porto Alegre*, 59 (2): 124-126, abr.-jun. 2015

14. Pinto, RJAO; Azevedo, MC; Santos, AA; Meira, SS. Ehlers-Danlos Syndrome associated with cardiomyopathy hypertrophic obstructive. *An. Bras. Dermatol.* vol.90 no.3 supl.1 Rio de Janeiro May/June 2015  
<http://dx.doi.org/10.1590/abd1806-4841.20153824>.

15. Sampaio, B; Guedes, A; Areias, A; Carvalho, C. Síndrome de Cri du Chat- caso clínico. *Revista Nascer e Crescer do hospital de crianças Maria Pia*, 2008, vol XXVII, n 1.

16. Oliveira, PHA; Souza, BS; Pacheco, EM; Menegazzo, MS; Côrrea, IS; Zen, PRG; et.al. Síndromes genéticas associadas a defeitos cardíacos congênitos e alterações oftalmológicas – Sistematização para o diagnóstico na prática clínica. *Arq. Bras Cardiol.* 2018, 110(1); 84-90.



17. Santana, MVT. *Cardiopatas Congênitas no Recém-Nascido: Diagnóstico e Tratamento* / Maria Virgínia Tavares Santana. – São Paulo: Editora Atheneu, 2005.
18. Júnior, DC; Burns, DAR; Lopez, FA. *Tratado de Pediatria: Sociedade Brasileira de Pediatria* – 2 ed. – Bueri, SP: Manole, 2010. p. 284-287.
19. Orofino, DHG; Passos, SRL; Oliveira, RVC; Farias, CVB; Leite, MFMP; Pone, SM; et. al. Cardiac findings in infants with in útero exposure to Zika vírus- a cross sectional study. *PLOS Neglected Tropical Diseases*, March 26, 2018.

Tabela 01- Frequência de cardiopatias em pacientes síndrômicos

<b>Síndrome</b>	<b>Cardiopatía</b>	<b>Nº de casos</b>
<b>Síndrome de Down</b> <b>(n=18)</b>	CIV + Estenose da valva pulmonar + DSAVP	01
	CIA +PCA	01
	CIA	02
	CIV	03
	Valva mitral mixomatosa	01
	FOP	03
	T4F + CIA +CIV	01
	Sem cardiopatía	06
<b>Síndrome de Turner</b> <b>(n=2)</b>	Estenose pulmonar	01
	Coarctação da aorta + estenose de valva mitral	01
<b>Síndrome Cornélia de Lange</b> <b>(n=1)</b>	Sem cardiopatía	01
<b>Síndrome de Marfan</b> <b>(n=6)</b>	Prolapso de valva mitral	05
	Dilatação da raiz da aorta	01
<b>Síndrome Stuger Weber</b> <b>(n=1)</b>	CIA	01
<b>Síndrome de Asperger</b> <b>(n=1)</b>	CIV	01
<b>Síndrome de Gaucher</b> <b>(n=1)</b>	Insuficiência valvar tricúspide	01
<b>Mucopolissacaridose tipo I</b> <b>(n=1)</b>	Sem cardiopatía	01
<b>Síndrome de Ehlers Danlos tipo II</b> <b>(n=1)</b>	FOP + Insuficiência mitral + insuficiência aórtica + prolapso de valva mitral	01

<b>Síndrome de Cri-du-chat (n=1)</b>	FOP + CIV + PCA	01
<b>Síndrome de Alagille (n=1)</b>	Sem cardiopatia	01
<b>Síndrome de Smith Lemli Optiz (n=1)</b>	Valvas mitral, aórtica e tricúspide mixomatosas	01
	FOP + CIV	01
<b>Síndrome Braquio-oto-renal (n=1)</b>	Insuficiência valvar aórtica	01
<b>Síndrome Oro-facio-digital (n=1)</b>	Sem cardiopatia	01
<b>Síndrome VACTERL (n=1)</b>	Sem cardiopatia	01
<b>Síndrome de Beckwith-Wiedemann (n=1)</b>	Sem cardiopatia	01
<b>Síndrome de Cushing ACTH dependente (n=1)</b>	Sem cardiopatia	01
<b>Síndrome genética pelo Zika vírus (n=85)</b>	FOP	18
	PCA	05
	CIV	02
	FOP + PCA	02
	FOP + hipertrofia de ventrículo direito	01
	Sem cardiopatia	57
<b>Síndrome da rubéola Congênita (n=1)</b>	Estenose valvar e supra valvar pulmonar e estenose do tronco da pulmonar direita	01
<b>Síndrome de Kilppel-Feil (n=1)</b>	CIA	01
<b>Síndrome DiGeorge</b>	Truncus tipo 2	01

(n=1)		
<b>Síndromes de Dandy-Walker e Edwards (n=1)</b>	CIV	01
<b>Total de sindrômicos</b>	-----	130

---

CIA: Comunicação interatrial; CIV: Comunicação interventricular; DSAVP: Defeito do septo atrioventricular; EP: estenose pulmonar; FOP: Forame oval patente; PCA: Persistência do canal arterial; T4F: Tetralogia de Fallot.

Gráfico 01: Manifestações clínicas dos pacientes sindrômicos e em investigação de síndrome

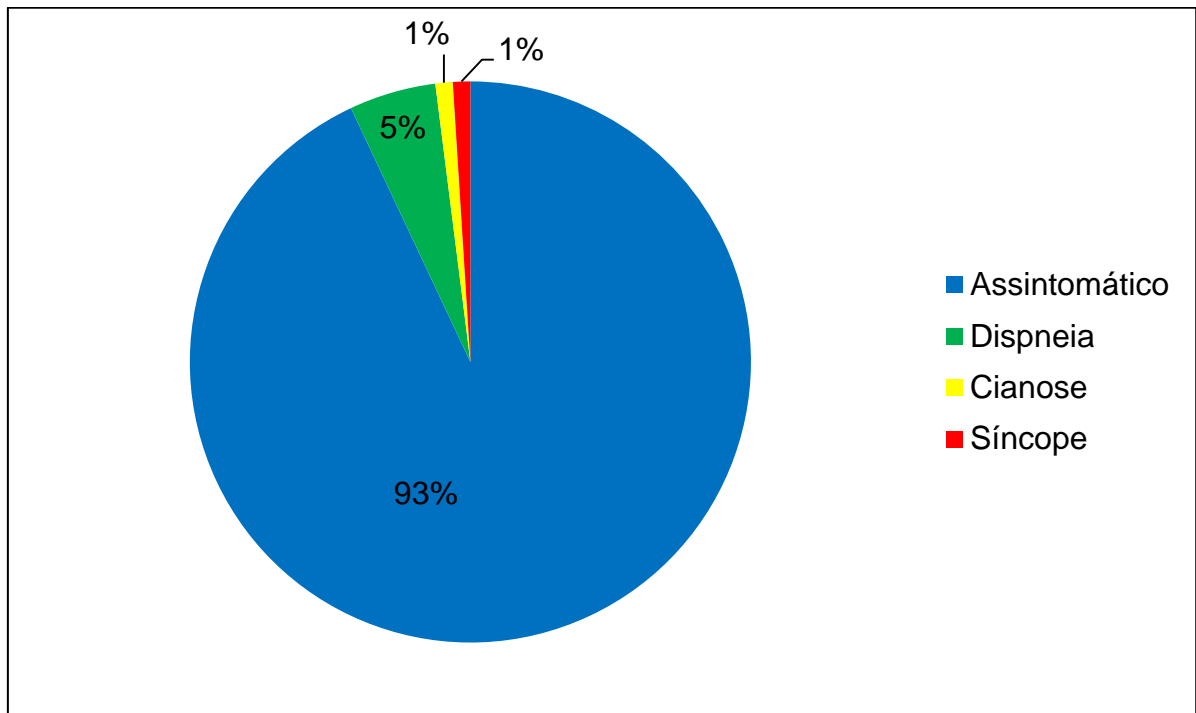
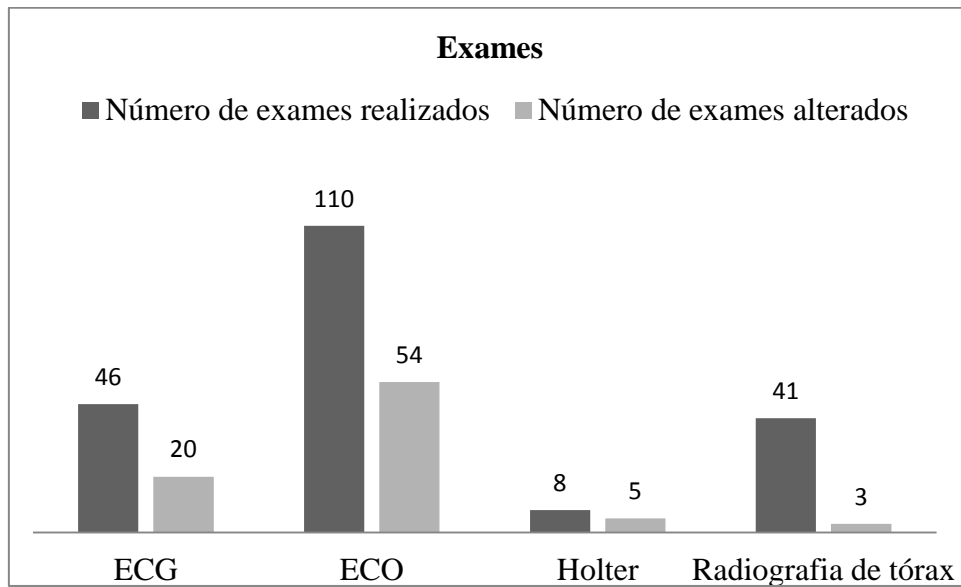


Gráfico 02: Exames complementares realizados para avaliação das crianças síndrômicas e em investigação de síndromes.



ECG: eletrocardiograma; ECO: ecocardiograma

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. RODINI, ESO. Anomalias congênitas e aconselhamento genético. *Revista Ciência e Educação*, 2013. P 02-09.
2. CERNACH MCSP. Genética das cardiopatias congênitas. In: Croti UA, Mattos, SS, Pinto Jr. VC, Aiello VD, Moreira VM. *Cardiologia e cirurgia cardiovascular pediátrica*. 2º ed. São Paulo: Roca; 2012. p.47-56.
3. CIPRIANO, G.F.B.; BRECH, G.C.; PERES, P.A.T.; et al. Avaliação antropométrica e musculoesquelética de pacientes com síndrome de Marfan. *Rev. Bras. Fisioter*, 2011; 15 (4): 291-6.
4. COHEN J.R., M.M. *The child with multiple birth defects*. Raven Press, New York, 1982.
5. FARIA D.G., CASTANHO L.A.D.R., DIAS P.A.C., et al. Bloqueio atrioventricular total pós-correção cirúrgica de defeito do septo atrioventricular parcial em paciente com associação charge. *Relampa* 2010;23(1): 24-27.
6. GORLIN, R.J; COHEN JR, M.M.; LEVIN, L.S. *Syndromes of the head and neck*, 3º ed. Oxford University Press, New York, Oxford, 1990.
7. JÚNIOR, HLB; GUEDES, SS; NORONHA, FL; et al. Prevalência de cardiopatia em crianças com síndrome de Down de Juiz de Fora e região. *HU Revista*, Juiz de Fora, v.37, n.2, p. 147-153, abr/jun.2011.
8. KARANDE, S; PATIL,V; KHER,A; et al. Extracardiac Birth Defects in Children with Congenital Heart Defects. *Indian Pediatr*, 2014 May; 51 (5): 389-91.
9. LOPEZ, V.M.O.; PEREZ, A.B.A; MOISÉS, V.A.; et al. Avaliação clínico-cardiológica e ecocardiográfica, sequencial, em crianças portadoras da síndrome de Marfan. *Arq. Bras. Cardiol.* [online]. 2005, vol.85, n.5, pp.314-318. ISSN 0066-782X.
10. MALAQUIAS, A.C.; FERREIRA,L.V.; SOUZA, S.C.; et al. Síndrome de Noonan: do fenótipo à terapêutica com hormônio de crescimento. *Arq Bras Endocrinol Metab* [online]. 2008, vol.52, n.5, pp.800-808. ISSN 1677-9487.
11. OPTIZ, J.M. *Tópicos recentes de genética clínica*. Sociedade Brasileira de Genética, Ribeirão Preto, São Paulo, 1984.
12. PIACENTINI, G; DIGILIO, MC; SARKOZY, A; et al. Genetics of congenital heart diseases in syndromic and non-syndromic patients: new advances and clinical implications. *Journal of Cardiovascular Medicine*, 2007, vol 8, N° 1.

13. RIVERA, I.R.; SILVA, M.A.M.S; FERNANDES, J.M.G.; et al. Cardiopatía congênita no recém-nascido: da solicitação do pediatra à avaliação do cardiologista. *Arq. Bras. Cardiol.* [online]. 2007, vol.89, n.1, pp.6-10. ISSN 0066-782X.
14. ROSA, R.C.M.; ROSA, R.F.M.; ZEN, P.R.G.; et al. Cardiopatias congênitas e malformações extracardíacas. *Rev. paul. pediatr.* [online]. 2013, vol.31, n.2, pp.243-251. ISSN 0103-0582.
15. ROSA, R.F.M.; ROSA, R.C.M.; ZEN, P.R.G.; et al. Trissomia 18: revisão dos aspectos clínicos, etiológicos, prognósticos e éticos. *Rev. paul. pediatr.* [online]. 2013, vol.31, n.1, pp.111-120. ISSN 0103-0582.
16. ROSA, R.F.M.; ZEN, P.R.G.; ROMAN, T.; et al. Síndrome de deleção 22q11.2: compreendendo o CATCH22. *Rev. paul. pediatr.* [online]. 2009, vol.27, n.2, pp.211-220. ISSN 0103-0582.
17. STOLL, C; DOTT, B; YVES, A; et al. Associated noncardiac congenital anomalies among cases with congenital heart defects. *European journal of Medical Genetics* 58 (2015) 75-85.
18. STOLL, C; DOTT, B; YVES, A; et al. Associated congenital anomalies among cases with Down syndrome. *European journal of Medical Genetics* 58 (2015) 674-680.
19. VIEIRA, P.S.P.G.; PACHECO, T.S.; AGUIAR, C.A.S.; et al. Síndrome de Holt-Oram: Um relato de caso. *Revista Baiana de Pediatria*, vol 5, n 1, set.2011.



## **ANEXO A – NORMAS DA REVISTA**

### **Diretrizes para a preparação do original**

O Jornal de Pediatria aceita a submissão espontânea de artigos originais, artigos especiais e cartas ao editor. Artigos originais incluem estudos controlados e randomizados, estudos de testes diagnósticos e de triagem e outros estudos descritivos e de intervenção, bem como pesquisa básica com animais de laboratório. O texto deve ter no máximo 3.000 palavras, excluindo tabelas e referências; o número de referências não deve exceder 30. O número total de tabelas e figuras não pode ser maior do que quatro.

#### **Orientações gerais:**

O arquivo original – incluindo tabelas, ilustrações e referências bibliográficas – deve estar em conformidade com os “Requisitos Uniformes para Originais Submetidos a Revistas Biomédicas”, publicado pelo Comitê Internacional de Editores de Revistas Médicas (<http://www.icmje.org>). Cada seção deve ser iniciada em nova página, na seguinte ordem: página de rosto, resumo em português, resumo em inglês, texto, agradecimentos, referências bibliográficas, tabelas (cada tabela completa, com título e notas de rodapé, em página separada), figuras (cada figura completa, com título e notas de rodapé, em página separada) e legendas das figuras. A seguir, as principais orientações sobre cada seção:

#### **Página de rosto:**

A página de rosto deve conter todas as seguintes informações:

- a) título do artigo, conciso e informativo, evitando termos supérfluos e abreviaturas; evitar também a indicação do local e da cidade onde o estudo foi realizado;
- b) título abreviado (para constar no topo das páginas), com máximo de 50 caracteres, contando os espaços;
- c) nome de cada um dos autores (primeiro nome e o último sobrenome; todos os demais nomes aparecem como iniciais);
- d) apenas a titulação mais importante de cada autor;
- e) endereço eletrônico de cada autor;
- f) informar se cada um dos autores possui currículo cadastrado na plataforma Lattes do CNPq;
- g) a contribuição específica de cada autor para o estudo;

- h) declaração de conflito de interesse (escrever “nada a declarar” ou a revelação clara de quaisquer interesses econômicos ou de outra natureza que poderiam causar constrangimento se conhecidos depois da publicação do artigo);
- i) definição de instituição ou serviço oficial ao qual o trabalho está vinculado para fins de registro no banco de dados do Index Medicus/MEDLINE;
- j) nome, endereço, telefone, fax e endereço eletrônico do autor responsável pela correspondência;
- k) nome, endereço, telefone, fax e endereço eletrônico do autor responsável pelos contatos pré-publicação;
- l) fonte financiadora ou fornecedora de equipamento e materiais, quando for o caso;
- m) contagem total das palavras do texto, excluindo resumo, agradecimentos, referências bibliográficas, tabelas e legendas das figuras;
- n) contagem total das palavras do resumo;
- o) número de tabelas e figuras.

#### Resumo

O resumo deve ter no máximo 250 palavras ou 1.400 caracteres, evitando o uso de abreviaturas. Não se devem colocar no resumo palavras que identifiquem a instituição ou cidade onde foi feito o artigo, para facilitar a revisão cega. Todas as informações que aparecem no resumo devem aparecer também no artigo. O resumo deve ser estruturado conforme descrito a seguir:

##### Resumo de artigo original

**Objetivo:** informar por que o estudo foi iniciado e quais foram as hipóteses iniciais, se houve alguma. Definir precisamente qual foi o objetivo principal e informar somente os objetivos secundários mais relevantes.

**Métodos:** informar sobre o delineamento do estudo (definir, se pertinente, se o estudo é randomizado, cego, prospectivo, etc.), o contexto ou local (definir, se pertinente, o nível de atendimento, se primário, secundário ou terciário, clínica privada, institucional, etc.), os pacientes ou participantes (definir critérios de seleção, número de casos no início e fim do estudo, etc.), as intervenções (descrever as características essenciais, incluindo métodos e duração) e os critérios de mensuração do desfecho.

**Resultados:** informar os principais dados, intervalos de confiança e significância estatística dos achados.

Conclusões: apresentar apenas aquelas apoiadas pelos dados do estudo e que contemplem os objetivos, bem como sua aplicação prática, dando ênfase igual a achados positivos e negativos que tenham méritos científicos similares.

Após o resumo, inclua de três a seis palavras-chave que serão usadas para indexação. Utilize termos do Medical Subject Headings (MeSH), disponíveis em <http://www.nlm.nih.gov/mesh/meshhome.html>. Quando não estiverem disponíveis descritores adequados, é possível utilizar termos novos.

#### Abreviaturas

Devem ser evitadas, pois prejudicam a leitura confortável do texto. Quando usadas, devem ser definidas ao serem mencionadas pela primeira vez. Jamais devem aparecer no título e nos resumos.

#### Texto

O texto dos artigos originais deve conter as seguintes seções, cada uma com seu respectivo subtítulo:

a) Introdução: sucinta, citando apenas referências estritamente pertinentes para mostrar a importância do tema e justificar o trabalho. Ao final da introdução, os objetivos do estudo devem ser claramente descritos.

b) Métodos: descrever a população estudada, a amostra e os critérios de seleção; definir claramente as variáveis e detalhar a análise estatística; incluir referências padronizadas sobre os métodos estatísticos e informação de eventuais programas de computação. Procedimentos, produtos e equipamentos utilizados devem ser descritos com detalhes suficientes para permitir a reprodução do estudo. É obrigatória a inclusão de declaração de que todos os procedimentos tenham sido aprovados pelo comitê de ética em pesquisa da instituição a que se vinculam os autores ou, na falta deste, por outro comitê de ética em pesquisa indicado pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa do Ministério da Saúde.

c) Resultados: devem ser apresentados de maneira clara, objetiva e em sequência lógica. As informações contidas em tabelas ou figuras não devem ser repetidas no texto. Usar gráficos em vez de tabelas com um número muito grande de dados.

d) Discussão: deve interpretar os resultados e compará-los com os dados já descritos na literatura, enfatizando os aspectos novos e importantes do estudo. Discutir as implicações dos achados e suas limitações, bem como a necessidade de pesquisas adicionais. As conclusões devem ser apresentadas no final da discussão, levando em

consideração os objetivos do trabalho. Relacionar as conclusões aos objetivos iniciais do estudo, evitando assertivas não apoiadas pelos achados e dando ênfase igual a achados positivos e negativos que tenham méritos científicos similares. Incluir recomendações, quando pertinentes.

#### Agradecimentos

Devem ser breves e objetivos, somente a pessoas ou instituições que contribuíram significativamente para o estudo, mas que não tenham preenchido os critérios de autoria. Integrantes da lista de agradecimento devem dar sua autorização por escrito para a divulgação de seus nomes, uma vez que os leitores podem supor seu endosso às conclusões do estudo.

#### Referências bibliográficas

As referências devem ser formatadas no estilo Vancouver, também conhecido como o estilo Uniform Requirements, que é baseado em um dos estilos do American National Standards Institute, adaptado pela U.S. National Library of Medicine (NLM) para suas bases de dados. Os autores devem consultar Citing Medicine, The NLM Style Guide for Authors, Editors, and Publishers (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/bookshelf/br.fcgi?book=citmed>) para informações sobre os formatos recomendados para uma variedade de tipos de referências. Podem também consultar o site “sample references” ([http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform\\_requirements.html](http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html)), que contém uma lista de exemplos extraídos ou baseados em Citing Medicine, para uso geral facilitado; essas amostras de referências são mantidas pela NLM. As referências bibliográficas devem ser numeradas e ordenadas segundo a ordem de aparecimento no texto, no qual devem ser identificadas pelos algarismos arábicos respectivos sobrescritos. Para listar as referências, não utilize o recurso de notas de fim ou notas de rodapé do Word. Artigos aceitos para publicação, mas ainda não publicados, podem ser citados desde que indicando a revista e que estão “no prelo”. Observações não publicadas e comunicações pessoais não podem ser citadas como referências; se for imprescindível a inclusão de informações dessa natureza no artigo, elas devem ser seguidas pela observação “observação não publicada” ou “comunicação pessoal” entre parênteses no corpo do artigo. Os títulos dos periódicos devem ser abreviados conforme recomenda o Index Medicus; uma lista com suas respectivas abreviaturas pode ser obtida através da publicação da NLM “List of Serials Indexed for Online Users”, disponível no endereço <http://www.nlm.nih.gov/tsd/serials/lsiou.html>. Para informações mais detalhadas, consulte os

“Requisitos Uniformes para Originais Submetidos a Revistas Biomédicas”. Este documento está disponível em <http://www.icmje.org/>. Abaixo, apresentamos alguns exemplos do modelo adotado pelo Jornal de Pediatria:

Artigos em periódicos:

1. Até seis autores: Araújo LA, Silva LR, Mendes FA. Digestive tract neural control and gastrointestinal disorders in cerebral palsy. *J Pediatr (Rio J)*. 2012;88:455-64.
2. Mais de seis autores: Ribeiro MA, Silva MT, Ribeiro JD, Moreira MM, Almeida CC, Almeida-Junior AA, et al. Volumetric capnography as a tool to detect early peripheral lung obstruction in cystic fibrosis patients. *J Pediatr (Rio J)*. 2012;88:509-17.
3. Organização como autor: Mercier CE, Dunn MS, Ferrelli KR, Howard DB, Soll RF; Vermont Oxford Network ELBW Infant Follow-Up Study Group. Neurodevelopmental outcome of extremely low birth weight infants from the Vermont Oxford network: 1998-2003. *Neonatology*. 2010;97:329-38.
4. Sem autor: Informed consent, parental permission, and assent in pediatric practice. Committee on Bioethics, American Academy of Pediatrics. *Pediatrics*. 1995;95:314-7.
5. Artigos com publicação eletrônica ainda sem publicação impressa: Carvalho CG, Ribeiro MR, Bonilha MM, Fernandes Jr M, Procianoy RS, Silveira RC. Use of off-label and unlicensed drugs in the neonatal intensive care unit and its association with severity scores. *J Pediatr (Rio J)*. 2012 Oct 30. [Epub ahead of print]

Livros:

Blumer JL, Reed MD. Principles of neonatal pharmacology. In: Yaffe SJ, Aranda JV, eds. *Neonatal and Pediatric Pharmacology*. 3rd ed. Baltimore: Lippincott, Williams and Wilkins; 2005. p. 146-58.

Trabalhos acadêmicos:

Borkowski MM. Infant sleep and feeding: a telephone survey of Hispanic Americans [dissertation]. Mount Pleasant, MI: Central Michigan University; 2002.

CD-ROM:

Anderson SC, Poulsen KB. Anderson's electronic atlas of hematology [CD-ROM]. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2002. Homepage/website: R Development Core Team [Internet]. R: A language and environment for statistical computing. Vienna: R Foundation for Statistical Computing; 2003 [cited 2011 Oct 21]. Available from: <http://www.R-project.org>

#### Documentos do Ministério da Saúde:

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas e Estratégicas. Atenção à saúde do recém-nascido: guia para os profissionais de saúde: cuidados gerais. Brasília: Ministério da Saúde; 2011. v. 1. 192p. (Série A. Normas e Manuais Técnicos).

#### Apresentação de trabalho:

Bugni VM, Okamoto KY, Ozaki LS, Teles FM, Molina J, Bueno VC, et al. Development of a questionnaire for early detection of factors associated to the adherence to treatment of children and adolescents with chronic rheumatic diseases - “the Pediatric Rheumatology Adherence Questionnaire (PRAQ)”. Paper presented at the ACR/ARHP Annual Meeting; November 5-9, 2011; Chicago, IL.

#### Tabelas

Cada tabela deve ser apresentada em folha separada, numerada na ordem de aparecimento no texto, e conter um título sucinto, porém explicativo. Todas as explicações devem ser apresentadas em notas de rodapé e não no título, identificadas com letras sobrescritas em ordem alfabética. Não sublinhar ou desenhar linhas dentro das tabelas e não usar espaços para separar colunas. Não usar espaço em qualquer lado do símbolo  $\pm$ .

#### Figuras (fotografias, desenhos, gráficos, etc.)

Todas as figuras devem ser numeradas na ordem de aparecimento no texto. Todas as explicações devem ser apresentadas nas legendas, inclusive acerca das abreviaturas utilizadas. Figuras reproduzidas de outras fontes já publicadas devem indicar esta condição na legenda, assim como devem ser acompanhadas por uma carta de permissão do detentor dos direitos. Fotos não devem permitir a identificação do paciente; tarjas cobrindo os olhos podem não constituir proteção adequada. Caso exista a possibilidade de identificação, é obrigatória a inclusão de documento escrito fornecendo consentimento livre e esclarecido para a publicação. Microfotografias devem apresentar escalas internas e setas que contrastem com o fundo.

As ilustrações são aceitas em cores para publicação no site. Contudo, todas as figuras serão vertidas para o preto e branco na versão impressa. Caso os autores julguem essencial que uma determinada imagem seja colorida mesmo na versão impressa, solicita-se um contato especial com os editores. Imagens geradas em computador, como gráficos, devem ser anexadas sob a forma de arquivos nos formatos .jpg, .gif ou .tif, com resolução mínima de 300 dpi, para possibilitar uma impressão nítida; na versão eletrônica, a

resolução será ajustada para 72 dpi. Gráficos devem ser apresentados somente em duas dimensões, em qualquer circunstância. Desenhos, fotografias ou quaisquer ilustrações que tenham sido digitalizadas por escaneamento podem não apresentar grau de resolução adequado para a versão impressa da revista; assim, é preferível que sejam enviadas em versão impressa original (qualidade profissional, a nanquim ou impressora com resolução gráfica superior a 300 dpi). Nesses casos, no verso de cada figura deve ser colada uma etiqueta com o seu número, o nome do primeiro autor e uma seta indicando o lado para cima.

#### Legendas das figuras

Devem ser apresentadas em página própria, devidamente identificadas com os respectivos números.

#### Lista de verificação

Como parte do processo de submissão, os autores são solicitados a indicar sua concordância com todos os itens abaixo; a submissão pode ser devolvida aos autores que não aderirem a estas diretrizes.

1. Todos os autores concordam plenamente com a Nota de Copyright.
2. O arquivo de submissão foi salvo como um documento do Microsoft Word.
3. A página de rosto contém todas as informações requeridas, conforme especificado nas diretrizes aos autores.
4. O resumo e as palavras-chave estão na língua de submissão (inglês ou português), seguindo a página de rosto.
5. O texto é todo apresentado em espaço duplo, utiliza fonte tamanho 12 e itálico em vez de sublinhado para indicar ênfase (exceto em endereços da internet). Todas as tabelas, figuras e legendas estão numeradas na ordem em que aparecem no texto e foram colocadas cada uma em página separada, seguindo as referências, no fim do arquivo.
6. O texto segue as exigências de estilo e bibliografia descritas nas normas de publicação.
7. As referências estão apresentadas no chamado estilo de Vancouver e numeradas consecutivamente na ordem em que aparecem no texto.
8. Informações acerca da aprovação do estudo por um conselho de ética em pesquisa são claramente apresentadas no texto, na seção de métodos.
9. Todos os endereços da internet apresentados no texto (p.ex., <http://www.sbp.com.br>) estão ativos e prontos para serem clicados.

## **ANEXO B – DECLARAÇÃO DE APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA COM SERES HUMANOS**

Número do Parecer: 2.587.209

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa: Aparentemente a pesquisa segue as normas éticas previstas na atual legislação em vigor.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa: Termos de apresentação obrigatória adequados.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória: Aprovação